

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ: ПРИЧИНЫ НЕЭФФЕКТИВНОСТИ

Акулич Н.Ф., Семенов В.М.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Ацикловир, противовирусный препарат, который был назван "золотым стандартом" в лечении герпесвирусной инфекции был создан Г. Элион. За разработку этого уникального препарата была присуждена Нобелевская премия [3]. В Республике Беларусь Ацикловир используется с 90-х годов XX века. Практически одновременно с появлением препарата появились и данные о возможной устойчивости вируса простого герпеса к нему. По литературным данным ацикловир-резистентные штаммы вируса простого герпеса встречаются у иммунокомпетентных пациентов приблизительно в 0,3% случаев. У иммунокомпрометированных лиц уровень резистентности значительно выше и составляет 4-7% [1], что позволяет предположить, что с распространением ВИЧ-инфекции число случаев появления ацикловир-резистентных штаммов может расти.

Существует 3 различных класса ацикловир-устойчивых вирусов с изменениями тимидинкиназы: тимидинкиназа-негативные (TK^N - TK-negative),

тимидинкиназа частично сохранена (ТК^P - ТК-partial) тимидинкиназа повреждена (ТК^A - ТК-altered) [1].

Целью работы было отследить частоту клинической неэффективности ацикловира и установить возможные ее причины

Материалы и методы. 360 больных рецидивирующей герпетической инфекцией с локализацией процесса на коже и слизистых оболочках

Результаты и обсуждение. 60% больных, а среди обратившихся после 2002 года подавляющее большинство (91,9%) уже пробовали самостоятельно, по назначению врача или рекомендации провизора применять препараты ацикловира местно. Практически все пациенты отмечали, что не получили ожидаемого результата от применения препарата. При анализе причин неэффективности ацикловира для местного применения большинство больных отмечало, что начинает применять препарат после формирования везикул или ожидает, что мазь с противовирусным препаратом предотвратит следующий рецидив. Но 28% больных при своевременно начатой терапии не получали заметного ускорения эпителизации высыпаний. Также неэффективным был этот метод при распространенных высыпаниях, когда ацикловир следовало применять системно.

36% пациентов принимали ацикловир внутрь. Из них 62,2% указывали на неэффективность препарата. Следует отметить, что такая значительная цифра не удивительна, так как пациенты, получившие положительный результат от приема препарата часто предпочитают иметь наготове хорошо зарекомендовавшее себя средство, чем обращаться к врачу и продолжать обследование и лечение. Отсутствие эффекта от системного назначения ацикловира констатировалось при продолжительности рецидива инфекции, не отличающейся от предшествующих (до назначения терапии), появление следующего рецидива во время приема препарата. Из причин неэффективности отмечались следующие: опоздание в сроках назначения препарата, недостаточная доза, сокращение кратности приема препарата. Довольно многочисленная группа больных получала эффект от терапии после замены ацикловира на валацикловир.

Прием ацикловира требует достаточно строгого соблюдения режима дозирования. При сокращении кратности приема препарата может произойти возобновление репликации вируса и появления симптомов заболевания. Также сроки начала лечения не должны запаздывать. На стадии рецидива, когда везикулы уже сформировались, дальнейшее развитие местных проявлений уже не подвержено влиянию противовирусных средств. Везикулы должны покрыться корочками и эпителизироваться и прием ацикловира на длительность этого процесса не влияет. Оптимальные сроки назначения противовирусной терапии это момент появления зуда или жжения, которые предшествуют появлению высыпаний или по меньшей мере это первые сутки заболевания. Также не следует ожидать прекращения рецидивов инфекции после курса ацикловира. Препарат выводится из организма и не может длительно защищать от рецидивов, хотя у многих больных после приема противовирусного средства первая ремиссия бывает более длительной, также иногда число или выраженность рецидивов уменьшаются, что объясняется сокращением популяции вируса при приеме противовирусного средства. Для сохранения противовирусной защиты ацикловир должен применяться длительным профилактическим курсом. Также рассчитывать на элиминацию вируса герпеса из сенсорного ганглия не приходится.

Об устойчивости к ацикловиру не приходится говорить в ситуации, когда эффект получен после замены ацикловира на валацикловир. Механизм действия валацикловира отличается от ацикловира только на первом этапе, когда в кишечнике и печени валацикловир при помощи фермента валацикловир-гидролазы освобождается от своей эфирной "надстройки", превращаясь в ацикловир, который в дальнейшем включается в синтез дефектных ДНК новых поколений герпес-вирусов [2]. И улучшение результатов лечения происходит или за счет высокой биодоступности валацикловира или за счет различий в качестве препарата.

После коррекции назначений результат не был получен у 12% больных.

Небольшое количество пациентов (7,8%) получали длительные профилактические курсы ацикловира по 200 мг 2 раза в сутки. В результате у 75% за время приема препарата рецидивов не наблюдалось или они протекали в abortивной форме и появлялись значительно реже, чем ранее. У 25% рецидивы продолжали появляться или количество их снижалось незначительно. Из 21 человека, получавшего профилактическую терапию ацикловиром с хорошим эффектом, 18 после перерыва имели рецидивы герпеса и пробовали принимать ацикловир по той же схеме длительным курсом. У 15 из них получить прежний результат не удалось и во время приема препарата рецидивы продолжали появляться, хотя несколько реже, чем без терапии.

Вывод. Назначение противовирусной терапии требует строгого соблюдения сроков назначения препарата, доз, кратности приема. Количество случаев вероятной устойчивости вируса герпеса к ацикловиру не превышает 12%.
Литература:

- 1 Teresa H. Bacon, Myron J. Levin, Jeffry J. Leary, Robert T. Sarisky, and David Sutton Herpes Simplex Virus Resistance to Acyclovir and Penciclovir after Two Decades of Antiviral Therapy Clinical Microbiology Reviews, January 2003, p 114-128, Vol 16, No. 1
- 2 Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека // Consilium medicum - 1999, 1(1): 5-17.
- 3 Хахалин Л.Н., Абазова Ф.И. Ацикловир при лечении острых и рецидивирующих герпесвирусных инфекций Клин фармакол. тер. 1995, 4, 78-81